

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 319

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Antoinette, Jeanne, Maria GODIN-LABALETTE

Née le 22 Février 1926, à FONTAINE-NOTRE-DAME (Nord)

présentée et soutenue publiquement le

L'ESTER OCTYLIQUE DE LA CYSTÉÏNE
SON UTILISATION DANS LE TRAITEMENT
DES VAGINITES INFECTIEUSES
ET PARASITAIRES

Président : Monsieur P. FUNCK-BRENTANO (Professeur)

PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Antoinette, Jeanne, Maria GODIN-LABALETTE

née le 22 février 1926 à Fontaine-Notre-Dame
(Nord)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

L'ESTER OCTYLIQUE DE LA CYSTEÏNE
SON UTILISATION DANS LE TRAITEMENT DES
VAGINITES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

--

Président : Monsieur P. FUNCK-BRENTANO
(Professeur)



PARIS
1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

(15-1-59)

PROFESSEURS HONORAIRES

-:-

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.),
CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.),
HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.),
HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.),
LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.)
MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.)
STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN..... Léon BINET
Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR..... Jean VERNE.

1.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....CORDIER (G.)
Anatomie (chaire à titre personnel).....DELMAS (A.)
Anatomie pathologique.....DELARUE (J.)
Anesthésiologie.....BAUMANN (J.)
Bactériologie.....FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.....JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports.....CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale
BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst.
G. Roussy).....REDON (H.)
Clinique cardiologique
(Broussais).....MOUQUIN (M.)

(Beaujon.....SIGARD(A.)
)Cochin.....QUENU (J.)
 Cliniques chirurgicales(Hôtel-Dieu...MENEGAUX(G.)
)Saint-Antoine..GOSSET(J.)
 (Salpêtrière:MOULONGUET(P.)
 Clinique de chirurgie infantile et
 orthopédique (Enfants-Malades).....FEVRE (M.)
 Clinique chirurgicale orthopédique
 et réparatrice (Cochin).....MERLE D'AUBIGNE(R.)
 Clinique de chirurgie cardio-
 vasculaire (Broussais).GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
 Clinique de chirurgie pleuro-
 pulmonaire (Laënnec).....MATHEY (J.)
 Clinique endocrinologique (Pitié).....DECOURT (J.)
 Clinique génétique médicale
 (Enfants-Malades).....LAMY (M.)
 Clinique gynécologique (Broca).FUNCK-BRENTANO (P.)
 Clinique des maladies cutanées et
 syphilitiques (St-Louis).....DEGOS (R.)
 Clinique des Maladies des enfants
 (Enfants-Malades).....CATHALA (J.)
 Clinique des maladies infectieuses
 (Claude Bernard).....MOLLARET (P.)
 Clinique des maladies mentales et
 de l'encéphale (Ste-Anne).....DELAY (J.)
 Clinique des maladies métaboliques
 (Necker).....HAMBURGER (J.)
 Clinique des maladies du sang
 (Broussais).....MARCHAL(G.)
 Clinique des maladies du système
 nerveux (Salpêtrière).....ALAJOUANINE(T
 {Broussais....GENNES(L. de
 {Cochin.JUSTIN-BESANCON (L
 {Hôtel-Dieu....BARIETY (M.
 {Lariboisière...SOULIE (P.
 {Pitié.....DREYFUS (G.)
 {St-Antoine..KOURILSKY (R.)
 Cliniques médicales

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....DEBRAY(C
 Clinique médicale propédeutique: PASTEUR VALLERY-RADOT(I
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....DEROT(M
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)PETIT-DUTAILL
 (Baudelocque....LACOMME (M
 Cliniques obstétricales)Port-Royal.....N.....VARANGOT(J
 Tarnier.....RENARD(C
 Clinique ophtalmologique(Hôtel-Dieu).....AUBRY(M
 Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....MARIE(J
 Clinique de pédiatrie sociale (Enfants Malades).....BERNARD(E
 Clinique de pneumo-phtisiologie(Laënnec)MICHAUX(I
 Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière).....LELONG(M
 Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul).....COSTE(E
 Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....DECHAUME(C
 Clinique stomatologiste (Pitié).....SENEQUE(C
 Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....LEMAIRE(A
 Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine).....FEY(E
 Clinique urologique (Cochin).....DJOURNO(A
 Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel).....GIROUD(A
 Embryologie.....VERNE(J
 Histoire de la médecine et de la chirurgie...N...DEPARIS(W
 Histologie.....TURPIN(F
 Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel).....JOANNON(F
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....DESOILLE(F
 Hygiène et médecine préventive.....PIEDELIEVRE(F
 Médecine du travail.....GAILLIARD(F
 Médecine légale.....COUVELLAIRE(F
 Parasitologie.....LAVIER(G
 Pathologie chirurgicale.....LENEGRE(J
 Pathologie exotique.....MERKLEN(N
 Pathologie expérimentale et comparée...GARCIN(F
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)CHEYMOL(J
 Pathologie médicale.....BINET(I
 Pathologie et thérapeutique générales...

Physiologie. (chaire à titre personnel). BARGETON (D.)
 Physique médicale..... DOGNON (A.)
 Radiologie médicale..... DESGREZ (H.)
 Technique chirurgicale..... PATEL (J.)
 Thérapeutique..... BROUET (G.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie..	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie..	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER (Meller) VILLARS (pr. s. ch.) BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-laryngologie...	{ DEBAIN (J.) BRUMPT (L. C. pr. s. ch.) CHABAUD (A.)
Anesthésiologie.....	{ VOUTCH (G.) NEVOT (A.) pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J. P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (CL.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per.
Bactériologie	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ LORTAT-JACOB (J. L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOSKI (J.) m. conf. SCHAPIRA (G.) m. conf.		{ LORTAT-JACOB (J. L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale	{ BOURLIERE (F.) m. conf.		{ THOMERET (G.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique....	{ SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie	{ DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAULICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Electro-radiologie	{ LEDOUX-LEBARD (G.)		{ RICHET (G.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ AUSSANNAIRE BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (V.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (m. conf.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (V.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (m. conf.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		{ AUSSANNAIRE BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (V.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (m. conf.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.)
Hydrologie	{ CORNET (A.)		{ AUSSANNAIRE BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (V.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (m. conf.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.)
Hygiène	{ BOYER (J.) p. s. ch. CORRE-HURST (Mme)		{ AUSSANNAIRE BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (V.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (m. conf.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.)

maladies in-	BASTIN (R.) :	(HOUSSET (E.)
fectieuses	DUPONT (V.) :	LAROCHE (Cl.)
médecine	DEROBERT (L.) :	LESOBRE (R.)
égale	HADENGUE (A.) :	NICK (C.)
	FOURNIER (E.) :	PEQUIGNOT (H.) m. conf.
médecine du	GUENIOT (M.) :	ROYER (P.)
travail.....	ALBAHARY (C.) :	(WOLFROMM (R.)
neuro-chi-		Pneumo-phti-
urgie.....	DAVID (M.) :	siologie.....
neurologie...	LHERMITTE (F.) :	KREIS (B.)
	(GRANJON (A.) :	Psychiatrie... PICHOT (P.)
	HERVET (E.) :	Psychiatrie
obstétrique	LE LORIER (G.) :	infantile.... DUCHE (D.)
	MORIN (P.) :	Rhumatologie... DELBARRE (F.)
	MUSSET (R.) :	Stomatologie (CERNEA (P.)
	ROBET (M.) :	CHAPUT M ^{me} m. c. agr.
ophthalmologie	THOYER-LOZAT :	(GRELLET (M.)
	BREGEAT (P.) :	Thérapeuti- (CHASSAGNE (P.)
	SARAUX (H.) :	que (LAMOTTE (M.)
nédiatrie-	JOSEPH (R.) :	Urologie..... QUENU (L.)
puéricultu-	MANDE (L.) :	Pharmacolo- (LEVY melle J.)
re	MOZZICONACCI (C.) :	gie (BOISSIER (J.)
	POLONOVSKI (C.) :	(LECHAT (P.)
	ROSSIER (A.) :	
Physiologie	PARROT (J.) :	Physique
	pr. s. ch.	médicale.....
	DEJOURS (P.) :	GOUGEROT (L.) m. conf.

PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique	(ABOULKER (P.) :	Clinique neuro-	
chirurgica-	AMELINE (A.) :	rhumatologique	SEZE (S. de)
le	HUGUIER (J.) :		(GRASSET (J.)
	LEGER (L.) :	Clinique obs-	LEPAGE (F.)
	OLIVIER (C.) :	tétricale	MAYER (M.)
	PADOVANI (P.) :		MERGER (E.)
	POILLEUX (P.) :		RAVINA (J.)
	ROUX (M.) :	Clinique oph-	DESVIGNES (P.)
	VERNE (J. M.) :	talmologique	(OFFRET (G.)
	HAGUENEAU (J.) :	Clinique oto-	
	BOUDIN (G.) :	rhino-laryngo-	
	CONTE (M.) :	logique.....	MADURO (R.)
	DOMART (A.) :	Clinique pé-	
	MILLIEZ (P.) :	diatrique et	
	PERRAULT (M.) :	puériculture.	LAPLANE (R.)
	RAMBERT (P.) :		
	THIEFFERY (S.) :	Clinique psy-	
	THIRIAF (J.) :	chiatrique...	BARUK (H.)
Clinique u-			
rologique...	KUSS (R.) :		

PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....HAUDUROY (P.)Pr.s.ch.
 Biochimie médicale.....ETTORI (J.)Pr.à t.pers
 Pathologie chirurgicale....RUDLER (J.)Pr.s.ch.
 Secrétaire général de la Faculté...M.LENA (J.)
 Secrétaires.....M^{me}BEURLAND(H.)
 M^{lle} CHAINTREU IL(G.)
 M^{lle} HUKÉ (A.)
 Conservateur, chargé de la
 direction de la Biblio -
 thèque.....M.le Docteur HAHN (A.)
 Conservateurs.....M^{lles}DUMAITRE(P.),GOICHON(A.M.)
 M^{me} CONTET (J.)M^{lles}
 Bibliothécaires.....}LAURENT (H.)LE NOIR(G.)
 QUIEVREUX (E.)

A la mémoire de mon Père, Joseph LABALETTE et
A ma Mère,

En témoignage de ma grande
reconnaissance et de ma
profonde affection,

A mes Beaux-Parents,

En gage de mon affectueuse
gratitude,

A mon mari, Jean GODIN, docteur en médecine,

Qui m'a aidée par ses
conseils et son exemple
et auquel je désire ap-
porter une aide compré-
hensive et affectueuse,

A mes fils, Pierre et Yves,

Avec toute ma tendresse,

A mon frère, à ma soeur, à mes belles-soeurs,
A toute ma Famille,

A mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur P. FUNCK-BRENTANO

Professeur de la chaire de Gynécologie
à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Ou'il trouve ici l'expres-
sion de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BORY,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin assistant des Hôpitaux,
Chef de Clinique Gynécologique à la Faculté,

Qui nous a inspiré le
sujet de cette thèse,

A Monsieur le Docteur LAURIE,
Directeur Médical des Laboratoires Joullié,

Qui nous a aidé en nous
apportant la documentation
qui nous était nécessaire,

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris,

A mes Maîtres de l'Hôpital d'Orléans,

Qu'ils trouvent ici l'ex-
pression de nos remercie-
ments et de notre vive
gratitude.

L'ESTER OCTYLIQUE DE LA CYSTEÏNE,
SON UTILISATION DANS LE TRAITEMENT DES
VAGINITES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES.

-:-:-:-:-

Le traitement des vaginites pose deux problèmes au clinicien :

- suppression de l'agent causal, qu'il soit microbien ou parasitaire, en évitant toutefois toute action irritante sur la muqueuse vaginale.
- cicatrisation de la muqueuse vaginale et rétablissement des conditions biologiques normales du vagin.

Un nouvel agent répondant à ces conditions vient d'être introduit en thérapeutique : il s'agit de l'ester octylique de la cystéine - (nous emploierons pour ce terme les initiales E.O.C.).

L'E.O.C. est doué des propriétés suivantes :

- son spectre antibactérien montre une action nette sur le trichomonas et le candida albicans, ainsi que sur d'autres germes, comme nous le verrons.
- il est doué de propriétés antiinflammatoires
- étant porteur du groupement SH, il active la division cellulaire et la cicatrisation.

LA MUQUEUSE VAGINALE.

C'est une muqueuse du type pavimenteux stratifié, dans laquelle on a pu individualiser cinq couches différentes :

- 1) la couche C1 : zone basale interne, constituée d'une seule rangée de cellules cubiques régulièrement disposées -
- 2) la couche C2 : zone basale externe, faite de plusieurs assises de cellules arrondies ou légèrement polyédriques, reliées entre elles par des ponts intercellulaires -
- 3) la couche C3 : zone intermédiaire ou naviculaire, constituée par plusieurs rangées de cellules allongées, aplaties, à cytoplasme clair, reliées par des ponts intercellulaires -
- 4) la couche C4 : zone intraépithéliale " zone de kératinisation de Dierks ", composée de cellules aplaties, à noyau petit, dense, allongé. Les ponts intercellulaires ont disparu-
- 5) la couche C5 : zone cornifiée, est constituée de cellules nettement aplaties et à noyau pycnotique.

Cet épithélium présente des variations physiologiques suivant l'âge et suivant le cycle menstruel :

- les oestrogènes favorisent la reconstitution des assises superficielles alors que la progestérone provoque leur desquamation. Ces variations sont mises en évidence par l'étude des frottis vaginaux. En outre, les infections diverses s'accompagnent d'une desquamation des couches C3, C4 et C5.

Ces couches sont kératinisées; or, l'étude histochimique de la kératinisation de l'épithélium malpighien a montré que la formation de kératine met en jeu la transformation des groupements sulfhydryle de la cystéine en ponts disulfure de la cystine, assurant ainsi la cohésion cellulaire.

Les groupements SH ont encore un rôle dans la division cellulaire qui est activée pendant la cicatrisation. Hopkins, en 1929, avait déjà démontré que la "Division cellulaire est étroitement fonction de la teneur en groupements SH". On voit donc ainsi l'intérêt de l'apport d'une substance contenant des groupements SH.

L'inflammation de l'épithélium malpighien fait apparaître des peroxydases lipidiques et détruit les groupements sulhydrylés. Un nouvel apport de groupements SH peut s'opposer à la formation des peroxydes et reprendre leur place dans la formation de kératine.

L'ester octylique de la cystéine remplit un rôle trophique important, en satisfaisant aux propriétés d'un corps qui

- s'oppose à la desquamation de l'épithélium vaginal,
- joue un rôle cicatrisant et anti-inflammatoire.

De plus, son activité antibactérienne, trichomycide et anti-mycosique est mise en relief par son étude bactériologique :

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

-:-:-:-

TRICHOMONAS

Milieu: sérum coagulé additionné de solution de Ringer, de sérum et amidon de riz.

- | | | | | |
|----------------------------|----------------|----------------------|---|---|
| - E.O.C. | 1,45 mg/cc | inhibent le parasite | | |
| - Stovarsol | 1,3 mg/cc | " | " | " |
| - Bronhydrate de conessine | 0,133 mg/cc | " | " | " |
| - Mycostatine | pas d'activité | | | |

TRICHOPHYTON

Milieu: gélose Sabouraud

- | | | | | |
|---------------------|--------------|--------------------------|---|---|
| - E.O.C. | 1,5 mg/cc | inhibent le trichophyton | | |
| - acide salicylique | 2 mg/cc | " | " | " |
| - acide undécylique | 0,020 mg/cc | " | " | " |
| - Mycostatine | 0,0025 mg/cc | " | " | " |

CANDIDA ALBICANS

Milieu: Gélose Sabouraud

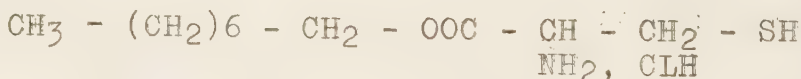
Gélose synthétique: asperagine
sels minéraux
vitamines

- E.O.C. 2 mg 5/cc inhibent le candida sur les deux milieux
- Mycostatine 0,0025 mg/cc " " "
- Staphylocoque: E.O.C.
1 mg 12/cc " " "
- Escherichia coli
E.O.C.
5 mg 16/cc " " "
- Proteus x 19 E.O.C. 4 mg/cc " " "
- Pseudomonas aeruginosa
E.O.C. 4 mg/cc " " "
- Shigella sonnei " 3 mg 2/cc " " "
- Klebsiella pneumoniae
E.O.C. 8 mg 3/cc sont sans action

Le milieu employé pour ces essais est un milieu synthétique liquide, avec adjonction pour le staphylocoque de sérum et de P.S.P. Le E.O.C. est instable dans ce milieu et les résultats sont approximatifs.

CONSTANTES CHIMIQUES ET PHYSIQUES :

Ester octylique de la cystéine (chlorhydrate) ou chlorhydrate d' α -amino γ -thiol propanoate d'octyle :



C₁₁ H₂₃ O₂ N S, CLH.

Aspect : lamelles blanches nacrées solubles dans l'eau et les alcools, insolubles dans l'éther,

P.F = 91° (tube de Thiele)

LH 2 % dans l'eau : 3,4

(...) 25° = - 17° (solution à 2 % dans l'eau)

C % : 48,97
H % : 8,86
N % : 5,19
S % : 11,85
CL % : 13,17
SH % : 12,24

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

-:-:-

1) INTOXICATION AIGUE DE LA SOURIS -

La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par différentes voies :

- a) veineuse
- b) intrapéritonéale
- c) digestive

Les animaux utilisés provenant d'un même élevage ont un poids moyen compris entre 20 et 22 g.

a) Par voie veineuse, la solution à 0,50 % de E.O.C. est amenée à pH 6 avec de la soude, ce qui donne une suspension colloïdale. Aux doses toxiques, on note de l'apnée et la mort survient par arrêt respiratoire sans autres symptômes caractéristiques.

$D.L. 50 = 0,096 \text{ g/Kg}$

Le E.O.C. semble assez toxique par voie veineuse chez la souris, vraisemblablement à cause de ses caractères physico-chimiques: propriétés mouillantes.

b) Par voie intrapéritonéale, le produit est administré sans neutralisation.

$D.L. 50 = 1,485 \text{ g/Kg}$

c) Par voie digestive, le produit est administré à l'aide d'une sonde œsophagienne en solution à 10 % sans neutralisation

$$\text{D.L. } 50 = 4 \text{ g/Kg}$$

CONCLUSION : très peu toxique par voie digestive, l'E.O.C. est bien supporté même à pH acide par voie intrapéritonéale puisque la D.L. n'est, par cette voie, que de 1,485 g/Kg, mais, à cause de ses propriétés mouillantes, il est beaucoup plus toxique par voie intraveineuse: DL. 0,096 g/Kg.

11) INTOXICATION SUBAIGUE DE LA SOURIS -

a) Pendant 12 jours, on injecte par voie intrapéritonéale une dose journalière correspondant à 0,30/Kg en solution aqueuse non neutralisée 50 % des souris du lot survivent.

b) Pendant 21 jours, on injecte par voie intrapéritonéale une dose journalière correspondant à 0,15/Kg en solution aqueuse non neutralisée 50 % des souris du lot survivent.

ETUDE DE LA TOXICITE SUR LE RAT

1) INTOXICATION AIGUE PAR TUBAGES GASTRIQUES -

Technique - Administration journalière d'une dose choisie, pendant trois semaines consécutives

L'étude est faite sur deux lots homogènes de 6 rats mâles de 90 g. environ :

- Lot témoin A non traité
- Lot traité B : recevant 200 mg/Kg de E.O.C. par jour.

Les animaux ont été placés dans des conditions standard: température, éclairage, alimentation.

L'administration du produit était effectuée en une fois chaque matin à la même heure, sous forme de solution dans l'eau, au moyen d'une sonde stomacale.

Chaque animal était pesé le matin à jeun et examiné pour aspect et comportement général.

En fin d'expérience, tous les animaux ont été sacrifiés pour examen anatomo-pathologique et prélèvements histologiques (foie, rein, surrénale, rate, thyroïde).

RESULTATS -

1) Au point de vue mortalité:

Un décès a été observé dans le lot traité, après 12 administrations, dont un tableau valable d'autopsie n'a pu être fait.

2) Au point de vue pondéral:

Dès le commencement des tubages gastriques, le poids corporel chute brusquement, alors que les témoins continuent à grossir normalement.

La deuxième série de tubages provoque à nouveau une baisse, mais moins prononcée, le poids corporel remontant le samedi et le dimanche où l'on ne pratique pas d'administration.

La troisième et la quatrième séries affectent peu la courbe pondérale et, en fin d'expérience, son allure générale est semblable, bien que décalée, à celle des témoins.

3) Au point de vue anatomo-pathologique:

A l'autopsie, aucune lésion spécifique n'a été notée sur les différents organes et viscères examinés. Seule, une légère hypertrophie de la thyroïde a été observée.

HISTOPATHOLOGIE :

- rat n° 2 - Rien de particulier à signaler au niveau du foie, du rein, des surrénales, ces organes étant restés parfaitement normaux. On note seulement :
 - rate: congestive, pas d'anomalie cellulaire

- thyroïde: on note côte à côte une hyperplasie de certaines vésicules. On ne peut parler de processus adénomateux car les faits sont très discrets. Il n'y a pas de polychromatophilie de la colloïde, pas d'îlots lymphoïdes, pas d'amas de colloïdephagie, pas de sclérose importante.
- rat n° 6 - mêmes constatations que sur le n° 2 pour le foie, les reins, les surrénales :
 - rate: très congestive
 - thyroïde: présente le même aspect que le n°2, avec sclérose un peu plus accentuée.
- rats n°s 7- 10- 12 -
 - thyroïdes: les vésicules sont assez petites; certaines ne contiennent qu'une très petite plaque de colloïde; les cellules qui bordent ces vésicules sont parfois purgescentes, toujours bien visibles.
On ne trouve jamais d'aspect rappelant une hyperthyroïdie de type Basedow.

11) INTOXICATION SUBAIGUE PAR MELANGE ALIMENTAIRE

Technique - Elle consiste à administrer tous les jours une dose choisie de E.O.C. pendant une période de trois semaines, l'animal choisi étant encore ici le rat: trois lots homogènes de 10 rats mâles de 100 à 110 g. a été constitué :

- lot témoin: non traité
- lot A : recevant 100 mg/jour
- lot B : recevant 300 mg/jour.

Le traitement s'est poursuivi pendant 21 jours consécutifs. Les animaux étaient placés dans des conditions standard de température, d'éclairage, d'alimentation.

Le produit a été ici simplement mélangé à l'ali-

En fin d'expérience, tous les animaux ont été sacrifiés pour examen anatomo-pathologique.

RESULTATS -

1) Au point de vue pondéral:

L'examen des courbes pondérales ne révèle aucun écart significatif entre celles des témoins et celles des animaux traités.

2) Au point de vue comportement général:

Les animaux traités ont conservé le même aspect et le même comportement que les témoins.

3) Au point de vue anatomo-pathologique macroscopique:

Les organes des animaux traités ne présentaient aucune lésion macroscopique particulière.

4) Examens histopathologiques:

Dose: 100 mg/Kg - Rien à signaler au niveau du foie, des reins, des surrénales. Congestion banale du foie.

Dose: 300 mg/Kg -

- Foie: discrète congestion centrolobulaire-infiltrats inflammatoires discrets au niveau des espaces portes.
- Rate: congestion banale
- Surrénale: pas de lésions visibles
- Reins: pas de lésions visibles.

CONCLUSIONS :

Le E.O.C., mélangé au régime et absorbé à la dose de 100 et 300 mg/Kg, pendant 21 jours consécutifs, a été bien toléré par le rat.

TOLERANCE VAGINALE

-:-:-:-

LAPINE

1) ADMINISTRATION DE 20 mg/Kg.

Technique:

On prend deux lapines adultes de même poids. L'une d'elles reçoit tous les jours pendant 11 jours 1 cc de Carbowax tiède dans la cavité vaginale.

L'autre reçoit 1 cc de Carbowax tiède additionné de 20 mg/Kg d'E.O.C.

RESULTATS -

Le Carbowax a été très bien supporté tout au long des administrations.

L'E.O.C. a été très bien toléré jusqu'à la 5^e injection. A ce moment apparaît une congestion assez marquée de la vulve et une irritation légère amenant un réflexe de défense de l'animal. Un arrêt de 2 jours ramène l'état apparemment normal et la nouvelle série d'injections est à nouveau bien tolérée jusqu'à la 6^e administration.

Examens histopathologiques:

Le traitement à la dose de 20 mg/Kg a provoqué une certaine atrophie de la muqueuse ainsi qu'une hyperplasie des glandes. Ce sont là toutefois des lésions assez minimes.

11) ADMINISTRATION DE 8 mg/Kg

Technique:

On emploie la même que précédemment.

RESULTATS -

Aucune intolérance n'a été notée tout au long du traitement, ni avec le Carbowax, ni avec le produit.

Aucune irritation ni rougeur n'a été observée.

Examens histopathologiques:

- aucune hyperplasie de la muqueuse
- aucune hyperactivité glandulaire.

CONCLUSION :

L'administration pendant 11 jours de doses 2 à 4 fois supérieures aux doses utilisées en thérapeutique ne provoque aucune modification histologique significative de la muqueuse et est cliniquement très bien tolérée.

ETUDE DE L'ACTION HEMOLYTIQUE

--:--:--

A cause de ses propriétés physico-chimiques, l'E.O.C. exerce in-vitro comme la plupart des mouillants, une action hémolytique qui a été mise en évidence sur des hématies de lapin.

La vérification in-vivo d'une éventuelle toxicité sur les globules rouges a été faite par administration par voie sous-cutanée pendant un mois de 10 mg. d' E.O.C. à 4 lapins, 1 lapin servant de témoin.

Des numérations ont été faites tous les deux jours et ont montré que in-vivo, chez le lapin, en administration prolongée pendant 1 mois, à la dose de 10 mg/jour, l'E.O.C. n'a aucune action hémolytique.

ETUDE DE L'ACTION SUR LA TENSION ARTERIELLE

-:-:-

L'action de l'E.O.C. sur la tension artérielle a été étudiée chez différents animaux : chien - chat - lapin.

Les animaux sont endormis au chloralose (chien-chat) ou à l'uréthane (lapin). La T.A. est enregistrée suivant la méthode classique.

1) chien: l'essai a été effectué sur quatre chiens. De faibles doses jusqu'à 5 mg/Kg n'ont sensiblement aucune action sur la tension; on note parfois une très minime hypotension toujours très fugace.

Des doses plus fortes, variant de 10 à 30 mg/Kg provoquent une hypotension plus marquée et plus prolongée variant avec les animaux et généralement proportionnelle à la dose; mais, dans tous les cas, des doses répétées et assez rapprochées, allant jusqu'à 50 mg/Kg ont pu être injectées sans entraîner la mort de l'animal.

2) chat: un seul essai a été effectué sur un chat: l'injection de 10 mg/Kg d'E.O.C. a provoqué une hypotension nette mais fugace.

3) lapin: le lapin s'est montré très sensible: la dose de 5 mg/Kg provoque une forte hypotension prolongée et des doses plus fortes, de 10 mg/Kg par exemple, entraînent souvent la mort des animaux.

ETUDE DE L'ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX AUTONOME.

-:-:-

Chez le chien endormi au chloralose, l'injection intrasaphène de 25 mg/Kg d'E.O.C. administrée en 3 fois, ne modifie pas la réactivité du système cholinergique.

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIHISTAMINIQUE

-:-:-

L'activité antihistaminique a été étudiée sur:

- 1) iléon de cobaye
- 2) bronchospasme histaminique du cobaye.

1) Iléon de cobaye:

A la concentration de 10^{-5} , la contraction provoquée par 10^{-8} de chlorhydrate d'histamine est diminuée de moitié.

A la concentration de 10^{-4} , la contraction est totalement supprimée. L'action inhibitrice se maintient encore après plusieurs lavages successifs. Cette action inhibitrice est environ 500 fois plus faible que celle du Nécantergan sur l'organe isolé.

2) Bronchospasme histaminique du cobaye:

La nébulisation d'une solution à 0,2 g% d'histamine dans une enceinte fermée provoque en 2 à 3 minutes un bronchospasme chez le cobaye.

L'injection intrapéritonéale d'une dose de 30 mg/Kg d'E.O.C. assure, une heure après l'injection, une protection nette contre le choc histaminique permettant aux animaux de supporter pendant plus de 10 minutes le choc histaminique.

ETUDE DE L'ACTION SUR LA

FIBRE LISSE

-:-:-

1) Action sur le duodénum isolé de rat:

Les mouvements pendulaires du duodénum isolé de rat, dans un bain de Tyrode à 38° et oxygéné sont enregistrés. Ajouté au bain, l'E.O.C. provoque un relâchement du tonus à partir de la dose de 10^{-5} , et une inhibition de la contraction acétylcholinique à partir de la dose de $5 \cdot 10^{-5}$.

De plus, l'E.O.C. provoque à des doses très faibles, 5.10^{-6} , une potentialisation importante de l'action inhibitrice de l'adrénaline : relâchement du tonus, suppression des mouvements pendulaires.

2) Action sur les vaisseaux:

L'action a été étudiée sur l'oreille isolée de lapin par la méthode stalagmométrique. On a observé ainsi:

- d'une part, une action vasodilatatoire modérée
- d'autre part, une potentialisation de l'action vasoconstrictive de l'adrénaline.

3) Action ocytotique:

Une corne utérine de cobaye vierge est mise en survie dans un bain de Tyrode et ses contractions sont enregistrées :

- 1) 1/100 U.I. de lobe postérieur d'hypophyse provoque une contraction intense et prolongée.
- 2) 1/2 cm³ de solution à 1% d'E.O.C. ne provoque aucune contraction.
- 3) 1/10 de cc. de la même solution diminue la contraction obtenue par 1/100 U.I. d'extrait post hypophysaire.
- 4) 3/10 de cc. d'E.O.C. supprime la contracture qui persiste plusieurs minutes après la contraction maximum de la post hypophyse.

ARTHRITE EXPERIMENTALE DU RAT

-:-:-

TECHNIQUE - Injection d'une suspension stérile de kaolin à 10 % dans le coussinet plantaire d'une patte postérieure.

Appréciation de degré de l'œdème provoqué par section au même niveau et pesée des deux pattes postérieures. En utilisant un grand nombre d'animaux sensiblement du même âge, le coefficient d'erreur ne dépasse pas 2 %.

EXPERIMENTATION - De jeunes rats mâles d'un poids moyen de 100 g sont répartis en 4 groupes. L'administration de la substance à tester se fait par voie intrapéritonéale :

- une fois le 1^{er} et le 2^{ème} jour
- deux fois le 3^{ème} jour

La suspension de kaolin est injectée dans le coussinet plantaire (3/20 de cc) le 3^{ème} jour, deux heures après la première injection de substance à tester, une heure avant la 2^{ème} injection de substance à tester.

Les animaux sont sacrifiés le 3^{ème} jour, 4 heures après la dernière injection de substance à tester. (Anesthésie, amputation des deux pattes postérieures et sacrifice).

Les résultats obtenus sont les suivants:

	<u>Substance</u>	<u>Augmentation de poi</u>
Groupe n° 1	Butazolidine	48,7 %
Groupe n° 2	Cortisone	59,2 %
Groupe n° 3	E.O.C.	57,4 %
Groupe n° 4	témoins	79,8 %

OEDEME AU DEXTRAN

-:-:-

L'injection intra-péritonéale de Dextran provoque dans 87 % des cas chez le rat un syndrome œdémateux, surtout apparent au niveau du museau, des pattes et de la queue et accompagné de rougeur et cyanose.

Certaines substances anti-inflammatoires sont capables de diminuer ou même d'empêcher l'apparition de cet œdème. Ce sont:

- la prométhazine, la butazolidine.

On a observé qu'à la dose de 200 mg/Kg par voie intrapéritonéale, l'E.O.C. a une action comparable à celle de ces deux substances.

ETUDE DE L'ACTION CICATRISANTE

-:-:-

PRINCIPE -

Evaluation de l'action cicatrisante sur le lapin, après prélèvement sur une surface rasée d'un ou plusieurs lambeaux cutanés, d'une superficie déterminée, sans lésion du tissu conjonctif sous-jacent.

Les mesures sont faites, soit par comparaison dans un temps donné, de la vitesse de cicatrisation des plaies traitées et des plaies témoins, soit par l'appréciation du temps nécessaire à une cicatrisation totale des plaies témoins et des plaies traitées.

ESSAIS -

A) Plaies multiples sur un même animal - 1ère série -

TECHNIQUE: Sur la peau du dos préalablement rasée de lapins mâles, de même âge, placés dans les mêmes conditions de température et alimentation, on découpe 4 carrés de 1 cm 5 de côté, espacés de 5 cm. chacun.

- sur deux carrés en diagonale, on applique une suspension d'E.O.C. à 2 % dans l'hydrocire.
- le troisième carré est recouvert d'hydrocire seule.
- le quatrième est imbibé de mercurochrome.

Les plaies sont protégées par une gaze maintenue par un sparadrap. Les animaux sont traités chaque jour.

L'évaluation de la vitesse de cicatrisation se fait par la mesure sur un papier calque, tous les deux jours, de la surface de la plaie non encore recouverte d'une croûte. On la reporte sur un bristol que l'on pèse: la diminution du poids de ces bristols donne une idée de la vitesse de cicatrisation.

Cette méthode comporte de nombreuses causes d'erreurs :

- erreur dans la mesure elle-même de la cicatrisation,
- l'hydrocire retarde la cicatrisation: ceci a été confirmé par une seconde série d'expériences faites dans les mêmes conditions, en employant l'E.O.C. en solution aqueuse parallèlement à l'E.O.C. en suspension dans l'hydrocire.

2ème série -

L'E.O.C. en solution aqueuse, neutralisé à pH 6, est appliqué sur deux carrés en diagonale. Une solution de pénicilline à 1,4 % est appliquée sur les deux autres carrés.

CONCLUSION :

Le temps de cicatrisation est sensiblement le même avec l'E.O.C. et la pénicilline.

L'inconvénient de cette méthode tient surtout en une cicatrisation trop rapide de plaies trop petites. Les causes d'erreur sont telles qu'aucune conclusion valable ne peut en être tirée.

B) Deux grandes plaies sur un même animal -

TECHNIQUE - On utilise la même méthode de mesure, mais cette fois on réalise deux plaies par lapin de 4 cm. de côté: l'une est imbibée d'E.O.C. en solution aqueuse à 2 %, l'autre de Troformone. Les applications sont faites journalièrement. La durée de cicatrisation est d'environ 16 jours.

CONCLUSION :

Les résultats sont sensiblement identiques. Cette technique comporte les inconvénients suivants: traumatisme journalier par arrachage de la gaze, diffusion des substances dans les tissus sous jacent.

C) Plaie unique sur l'animal -

TECHNIQUE - sur 30 lapins de même âge, placés dans les mêmes conditions de température et d'alimentation, on réalise une seule plaie de 4 cm. de côté sur la peau sans léser le tissu sous jacent.

Pour éviter tout traumatisme, la gaze est imbibée chaque jour de la solution à tester et de sérum physiologique sur les animaux témoins. La vitesse de cicatrisation est mesurée par le temps nécessaire à la disparition et élimination totale de la croûte. A partir du 14^e jour, on découpe tous les jours les parties mortes, gaze et croûte. Les lots ont été divisés ainsi :

- 10 lapins témoins
- 10 lapins traités par l'E.O.C. à 2 % à pH 6.

CONCLUSION :

L'E.O.C. et la Troformone ont une nette action stimulante sur la cicatrisation, par rapport aux lapins témoins. Il semble même que l'E.O.C. ait une action légèrement supérieure à celle de la Troformone.

INFLUENCE DU L'E.O.C. SUR L'ACTIVITE DES HORMONES OESTROGENES

-:-:-:-

TECHNIQUE -

- 1) Frottis vaginaux: recherche de l'apparition de cellules kératinisées dans les frottis vaginaux de la rate castrée.
- 2) Augmentation du poids de l'utérus de la rate impubère.

EXPERIMENTATION -

1) Frottis vaginaux: L'injection de 3 à 4 g/Kg de benzoate d'oestradiol chez 20 jeunes rates castrées de 100 g provoquent l'apparition de cellules kératinisées dans la muqueuse vaginale.

Un mois plus tard, ces mêmes animaux reçoivent 50 mg/Kg/jour d'E.O.C. par voie intrapéritonéale.

La même dose seuil de benzoate d'oestradiol, réinjectée à nouveau dans les mêmes conditions, entraîne les mêmes phénomènes que précédemment.

2) Augmentation du poids de l'utérus:

18 jeunes rates impubères, dont le poids varie entre 25 et 40 g., sont réparties en trois lots:

- lot A: témoin
- lot B: benzoate d'oestradiol: 0,4 g/jour pendant 4 jours
- lot C: benzoate d'oestradiol (id.) + E.O.C., 75 mg/jour pendant 4 jours.

Le 6^e jour, les utérus sont prélevés, fixés et pesés.

TRAITEMENT - POIDS MOYEN DE AUGMENTATION
L'UTERUS EN mg. MOYENNE DE POIDS

Lot A : témoins..... 9,5.

Lot B :..... 88,1..... 827 %

Lot C :..... 83 773 %

CONCLUSION :

L'E.O.C. ne modifie pas la réceptivité du vagin à l'action oestrogène et ne modifie les effets du benzoate d'oestradiol ni sur le vagin de la rate castrée, ni sur l'utérus de la rate impubère.

E T U D E C L I N I Q U E

-:-:-:-:-

L'étude clinique que nous rapportons partiellement a été faite par le Docteur BORY, assistant du Professeur FUNCK-BRENTANO, et par le Docteur HERVE, Assistant du Docteur SEGUY.

La forme pharmaceutique employée fut les ovules, dosés chacun à 0 g 10 dans l'excipient Imhausen.

OBSERVATION N° 1 -

Malade venant consulter pour un prurit vulvaire et une leucorrhée qui remontent à un an, traitée de façon très suivie mais sans résultats par du Gynoplix (40 jours), des injections vaginales et trois fois par semaine pendant 15 jours, des pansements au collumerfen.

Rien de particulier dans les antécédents.

A l'examen, il existe une vaginite certaine et des leucorrhées assez abondantes.

La recherche du Trichomonas est positive.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. tous les jours pendant 20 jours.

Evolution : Au bout de 25 jours, disparition clinique de la leucorrhée et, à l'examen, disparition de la vaginite.

La recherche de trichomonas est négative.

Après 1 mois $\frac{1}{2}$ sans traitement, la guérison clinique et bactériologique s'est confirmée.

OBSERVATION N° 2 -

Il s'agit cette fois d'une malade âgée de 25 ans, qui se plaint de leucorrhées intermittentes de date ancienne que l'on peut rapporter à l'examen à deux causes: une très légère exocervicite et surtout une vaginite diffuse.

Le prélèvement élimine la présence de trichomonas et montre une flore bactérienne assez abondante, à type de petits bacilles.

Traitement : 12 ovules d'E.O.C. à raison de un par jour.

Evolution : 10 jours après la fin du traitement, la vaginite a totalement disparu, les leucorrhées ont cessé.

OBSERVATION N° 3 -

Malade âgée de 24 ans, présentant depuis trois mois des leucorrhées extrêmement abondantes.

Antécédents: Deux ans auparavant, vaginite à trichomonas rebelle, difficilement traitée par une association de Gynoplix-Furalone - pansements à la Roquessine et oestrogènes par voie générale. Le traitement du mari avait été effectué de façon concomitante.

Examen microscopique - on retrouve à nouveau une pullulation de trichomonas.

Traitement : pendant trois semaines, deux ovules par jour d'E.O.C., avec, pendant les six derniers jours, emploi local sur la vulve d'une pommade à base d'E.O.C.

Evolution : A la fin du traitement, grande amélioration de la vaginite. Aspect normal du vagin et de la vulve. Le traitement est encore poursuivi une semaine, après laquelle l'examen microscopique montre la disparition du trichomonas.

OBSERVATION N° 4 -

M^{me} M... vient consulter pour une leucorrhée continue et très abondante, apparue depuis 6 mois à la suite d'une fausse couche, déjà traitée sans succès par des ovules à la terramycine et des ovules à la mycostatine.

A l'examen: leucorrhée très abondante à type de trichomonas - inflammation vaginale légère, exocervicite minime sans endocervicite. Gros ovaire droit sclérokystique. Le reste de l'examen est normal.

Prélèvement: flore bactérienne particulièrement abondante constituée par des bacilles G+.

Les trichomonas sont rares à l'examen direct et leur présence est confirmée par coloration. La recherche des mycoses est négative.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. tous les jours pendant 15 jours. Traitement adjacent: vit. E.

Evolution : 10 jours après la fin du traitement, disparition complète des leucorrhées, de la vaginite et de l'exocervicite. Les prélèvements de contrôle ne retrouvent plus de trichomonas. Les leucocytes sont très peu nombreux et non altérés.

OBSERVATION N° 5 -

Mme U... âgée de 25 ans, vient consulter pour leucorrhées abondantes remontant à un an, apparues après un accouchement. Un traitement au Gynopliz n'a pas donné de résultats.

Examen génital: vaginite minime, col très déchiré avec trois polypes kératosiques.

Frottis: grand nombre d'éléments parabasaux plus ou moins cornifiés, desquamés en amas au milieu de polynucléaires peu abondants et de mucus.

L'ensemble traduit une leucoplasie bénigne. Il n'y a pas de trichomonas.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. tous les jours pendant 10 jours.

Evolution : Disparition complète des leucorrhées à la fin du traitement. La malade est revue ultérieurement pour électrocoagulation du col.
La guérison de la vaginite est confirmée à ce nouvel examen.

OBSERVATION N° 6 -

Mme D... âgée de 26 ans, vient consulter pour une leucorrhée de date ancienne.

Antécédents: bartholinite droite extirpée chirurgicalement deux ans auparavant.

Examen: exocervicite surtout développée au niveau de la lèvre antérieure. Le lugol est faible au niveau de celle-ci. Il n'y a pas de zone dysplasique. Rien d'autre à l'examen, la leucorrhée semble due à l'exocervicite.

Traitement : Un ovule par jour d'E.O.C. pendant 20 jours.

Evolution : Après ce temps, l'examen montre une amélioration certaine de l'exocervicite. Par ailleurs, la malade signale une diminution très nette de ses pertes. Mais il existe une légère intolérance aux ovules, s'accompagnant d'un prurit et quelques sensations de brûlures.
On termine par une électrocoagulation du col.

OBSERVATION N° 7 -

Cette malade vient consulter pour des leucorrhées quotidiennes très abondantes, souvent colorées en rouge, durant depuis 3 mois.

Examen : vaginite très importante à type de trichomonas avec multiples érosions circulaires au niveau de l'exocol. De plus, colpite avec piqueté caractéristique du parasite, se montrant lugophobe après application de la solution de Schiller. Rien à signaler par ailleurs. Une hystérogaphie et des frottis éliminent la possibilité de lésions néoplasiques. Recherche de trichomonas positive à l'examen direct.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. par jour pendant 20 jours.

Evolution : 15 jours après la fin du traitement, on observe :

- une disparition presque complète des leucorrhées et des pertes sanglantes,
- une guérison de la vaginite et des érosions de la muqueuse cervicale.

Un traitement de consolidation de 15 jours est alors entrepris.

OBSERVATION N° 8 -

Cette malade est venue consulter pour des leucorrhées très abondantes et, d'autre part, pour un fibrome hypothétique.

L'examen génital confirme la présence à la fois d'une vaginite diffuse à trichomonas, le vagin est très congestif - et d'un gros fibrome bosselé au T.V.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. par jour
pendant 20 jours.

Evolution : 10 jours après la fin du traitement, disparition complète de la leucorrhée et guérison de la vaginite. L'hystérectomie sub-totale est pratiquée alors dans les meilleures conditions.

OBSERVATION N° 9 -

Malade venant consulter pour une leucorrhée très importante durant depuis 2 ans, nécessitant une garniture quotidienne.

A l'examen: vulvovaginite considérable, avec pointillé rougeâtre caractéristique du trichomonas.

Traitement : Deux ovules par jour d'E.O.C.
pendant 10 jours.

Evolution : Amélioration nette de la vaginite, mais leucorrhées persistantes. On continue le même traitement auquel on associe sur la vulve une pommade d'E.O.C. à 1%, appliquée deux fois par jour.

Au bout de 10 jours de ce traitement, la guérison clinique de la vaginite et de la vulvite est acquise. Le traitement est poursuivi encore pendant une semaine pour amener une consolidation du résultat.

OBSERVATION N° 10 -

M^{me} B..., âgée de 35 ans, vient consulter pour grossesse accompagnée de leucorrhée moyennement abondante.

A l'examen physique: grossesse de 5 mois, le vagin est normal et la leucorrhée semble d'origine cervicale. Il existe un noyau de Bartholinite gauche.

Examen microscopique: présence de trichomonas.

Traitement : 1 ovule d'E.O.C. par jour pendant 10 jours.

Evolution : 15 jours plus tard, disparition du trichomonas, persistance du noyau de Bartholinite.

OBSERVATION N° 11 -

M^{me} A..., âgée de 40 ans vient consulter pour une 7^{ème} grossesse actuellement à 3 mois, accompagnée de leucorrhée isolée.

A l'examen : érosion du vagin, ectropion du col.

Examen microscopique: pas de trichomonas, pas de mycélium mais hémophilus +++coli +++

Traitement : Ovules d'E.O.C. pendant 10 jours, 1 chaque soir.

Evolution : Disparition de la leucorrhée et de la vaginite. Persistance cependant de l'hémophilus.

OBSERVATION N° 12 -

M^{me} L...., âgée de 19 ans, présente une grossesse de 7 mois accompagnée encore d'une leucorrhée très abondante.

Examen microscopique: trichomonas +
mycélium +++
hémophilus +

Traitement : Un ovule par jour d'E.O.C. pendant 18 jours.

Evolution : Diminution très nette de la leucorrhée, la muqueuse est moins congestive. Il persiste encore des trichomonas, des mycélium et hémophilus à l'examen microscopique.

OBSERVATION N° 13 -

M^{me} A...., âgée de 32 ans, a présenté à la suite d'une fausse couche de 3 mois traitée par un curetage, une leucorrhée très abondante, mousseuse, malodorente, avec brûlures et dysurie-pollakiurie.

A l'examen : les muqueuses sont très rouges mais le col est normal.

L'examen microscopique montre du trichomonas.

Traitement : Ovules d'E.O.C., un par jour pendant 15 jours.

Evolution : A la fin du traitement, diminution considérable de la leucorrhée et des brûlures. Disparition du trichomonas.

OBSERVATION N° 14 -

M^{me} V...., âgée de 21 ans, présente une grossesse de 1 mois $\frac{1}{2}$ qui s'accompagne de leucorrhée malodorente, avec prurit intense, mais pas de trouble de la miction.

A l'examen physique, l'aspect des téguments

est celui d'une vaginite avec une légère cervicite

A l'examen microscopique: trichomonas 0
mycélium +
hémophilus 0

Traitement : ovules d'E.O.C. pendant 20
===== jours, un par jour.
Adjonction d'injections avec
mercryl lauréthyl 2 fois par
semaine.

Evolution : Disparition totale de la
===== leucorrhée -
Vagin et col normaux
Disparition du mycélium.

OBSERVATION N° 15 -

Mme C..., âgée de 30 ans, présente une
deuxième grossesse, actuellement au troisième
mois, avec des leucorrhées extrêmement abon-
dantes, sans signes d'accompagnement.

A l'examen, les parois vaginales sont
rouges et il existe une métrite.

A l'examen microscopique: trichomonas +
mycélium 0
hémophilus 0

Traitement : Ovules d'E.O.C. pendant trois
===== semaines, un ovule par jour -
Injections de Distilbène.

Evolution : un mois plus tard, les leucorr-
===== hées ont considérablement di-
minué et la muqueuse est sub-
normale. Disparition du tri-
chomonas.

OBSERVATION N° 16 -

Mme B..., âgée de 21 ans, qui vient consul-
ter pour brûlures avant et pendant les mictions,
accompagnées de leucorrhées peu abondantes,
jaunes verdâtres, avec, à l'examen, érosion de

la vulve, aspect rouge congestif de la muqueuse vaginale. Rien d'autre n'est à signaler à l'examen physique.

L'examen microscopique montre: trichomonas +
mycélium +
hémophilus +

Traitement : ovules d'E.O.C. pendant 15
===== jours.

Evolution : disparition de la leucorrhée,
===== du prurit et des brûlures.
A l'examen, la muqueuse est normale. Disparition des trichomonas, mycélium et hémophilus.

OBSERVATION N°17 -

Cette malade, âgée de 21 ans, présente une leucorrhée remontant à 1 an, malodorante, sèche - accompagnant de brûlures intenses.

A l'examen local, on ne note rien d'autre qu'une muqueuse légèrement congestive.

L'examen microscopique montre: trichomonas++
mycélium +
hémophilus+++

Traitement : Un ovule par jour d'E.O.C.
===== pendant 10 jours.

Evolution : Disparition de la leucorrhée.
===== Muqueuse sèche. Flore normale.

OBSERVATION N° 18 -

Malade suivie pour aménorrhée, qui présente des leucorrhées moyennement abondantes sans signes d'accompagnement.

A l'examen physique, les muqueuses sont légèrement congestives.

Examen microscopique: trichomonas +
mycélium 0
hémophilus +++

Traitement : ovules d'E.O.C., 1 par jour
pendant 10 jours.

Evolution : disparition totale de la leu-
corrhée.

Disparition du trichomonas -

Persistance de l'hémophilus.

OBSERVATION N° 19 -

Malade suivie pour suspicion de maladie
vénérienne et présentant des leucorrhées.

Pas d'antécédents particuliers.

La leucorrhée remonte à deux mois, elle a
un aspect jaune bulleux, purulent, légèrement
teinté de sang et s'accompagne d'un prurit vul-
vaire intense.

L'examen au spéculum montre des parois va-
ginales très rouges, une endo et excervicite
nettes.

Prélèvement: quelques diplocoques
pas de trichomonas
pas de mycélium
hémophilus ++

Traitement : Ovules d'E.O.C. pendant 10
jours, 1 par jour

Evolution : Amélioration rapide de la leu-
corrhée, disparition du prurit,
aspect normal des parois.

A l'examen microscopique, persistance de
l'hémophilus.

OBSERVATION N° 20 -

Vient consulter pour des leucorrhées et des
métrorragies depuis deux mois, très abondantes
et surtout très irritantes. A l'examen physique:
vaginite sans métrite.

Traitement : La malade est alors mise pen-
dant 1 mois au traitement Merceryl laurylé et per-
made au Distilbène sans amélioration. On essaie
diverses thérapeutiques sans succès. On essaie alor
les ovules d'E.O.C. à raison de 1 par jour pendant
20 jours - Un mois après: diminution considérable
des leucorrhées qui disparaissent par un traitement
complémentaire de 8 jours.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-:-:-

OBSERVATION N° 1 - M^{me} S..., âgée de 21 ans, vient consulter pour une grossesse de 7 semaines. A l'examen, on est en présence d'une vaginite très importante et typique du trichomonas. Ceux-ci sont retrouvés à l'examen microscopique.

Traitement : Un ovule d'E.O.C. par jour
pendant 20 jours.

Evolution : La leucorrhée a disparu vers le milieu du traitement qui a été très bien toléré. Guérison clinique absolument parfaite et bactériologique constatée 1 mois après le début du traitement.

OBSERVATION N° 2 - M^{me} A..., âgée de 24 ans, est également examinée à l'occasion d'un début de grossesse accompagnée de leucorrhées d'apparition assez récente. A l'examen, présence d'une vaginite. L'examen microscopique montre la présence de trichomonas.

Traitement : ovules d'E.O.C., deux par jour
pendant 5 jours, 1 par jour
pendant 10 jours.

Evolution : Dès la fin du traitement, l'examen montre une guérison totale de la leucorrhée et de la vaginite.

OBSERVATION N° 3 - M^{me} R..., âgée de 35 ans, suivie depuis plusieurs mois pour leucorrhée

très importante, ayant récidivé plusieurs fois après de nombreux traitements entre autres antibiotiques locaux et généraux, gynécovacyclium. On n'est jamais arrivé à obtenir un résultat parfait.

A l'examen, col rouge, granuleux, présentant l'aspect typique des infections à trichomonas. Annexes semblant normales.

Traitement : 2 ovules par jour d'E.O.C.
pendant 10 jours.

Evolution : Dès la fin du traitement, cessation de la leucorrhée absolument totale.

Col ayant repris un aspect normal.

CONCLUSION

-:-:-:-:-

Nous avons rapporté quelques observations relatant l'action du E.O.C. employé localement sous forme d'ovules dans les leucorrhées de causes diverses : vaginites à trichomonas, à hémophilus, à mycélium, ces trois causes étant isolées ou associées entre elles ou à des germes banaux. Nous avons divisé ces cas en :

- vaginites à trichomonas en dehors de la grossesse :
7 observations : 7 bons résultats.
- vaginites à trichomonas au cours de la grossesse :
3 observations : 3 bons résultats.
- vaginites à mycélium :
1 observation : 1 bon résultat.
- vaginites à hémophilus :
2 observations : 2 résultats moyens ou incomplets.
- vaginites à germes associés :
9 observations : 7 bons résultats
2 incomplets.

Les résultats sont très bons dans le traitement du trichomonas qui a constamment disparu aux recherches de contrôle; ils sont moins constants sur l'hémophilus, ils sont variables sur les vaginites à germes associés, suivant la nature des germes en cause.

Toutefois, même quand le résultat de l'examen microscopique n'était pas parfait, on a toujours observé une amélioration fonctionnelle,

Ce produit, totalement dépourvu de toxicité aux doses utilisées et presque toujours bien toléré, d'un emploi très simple, présente donc de très sérieux avantages et peut être très largement employé dans le traitement des vaginites, particulièrement celles qui sont dûes au trichomonas, affection très fréquente dont la ténacité désespère souvent celles qui en souffrent.

addition, the following information is provided:

Vu :
Le Président :
signé :
P. FUNCK-BRENTANO

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

SCOTT & FLESCH

Science, Volume 119, p. 70.

GIROUD - BULLIARD - GIBERTON

C.R. Soc. Biol., 1929, 101, 1024.

GIROUD - BULLIARD - Arch. d'Anat. Mic. 1935 -
31 - 271.

GIROUD - CHAMPETIER

Bull. Soc. Chimie Biol., 1936 - 18 - 656

ROBERTS. E., CADWELL, A.L., CLOWES G.H.A.,
SUNTZEFF, V., CARRUTHERS, C. and COWDRY V.

Amino acids in Epidermal Carcinogenesis
in Mico.

Cancer Res., 9, 350 - 353 (1949).

RUDALL K.M. - The Proteins of the Mammalian
Epidermis, Advances Protein Chem., 7,
253-290 (1952).

E.J. VAN SCOTT & PETER FLESCH A.M.A.

Archives of Dermatology and syphilology -
Décembre 1954, Vol. 70, n° 6.

BARNETT - J.

Nat. Cancer Inst. - 13 - 905 - 1953.

BARNETT - SELIGMAN J.

Nat. Cancer Inst. 14 - 769 - 1954.

TURNER -

Nature - Janvier 1955 - Vol.175 - p.900

RAPKINE -

Comptes rendus des Séances de l'Acad.
des Sciences - Tome 191, Juillet -
Décembre 1930 - pp. 871-875.

RAPKINE -

Comptes rendus des Séances de l'Acad.
des Sciences - Tome 188 - 1929 - p.650.

HAMMET F.S. & REIMANN S.P.

J. Exp. Mod., 50, 445 (1929).

BOLLOWS J.G.

Archives of Ophtalmology - 18,
76-77 (1937).

JAMA - 101, 1937.

RILOY

(Brit. Mod. J.) Octobre 1940.

DUBOULOZ et DUMAS

Bul. Soc. Chim. Biol., 36, 983 - 1954.

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--

